

### *Литература*

1. Москалев Ю.И. Отдалённые последствия воздействия ионизирующих излучений. - М.: Медицина. - 1991. – С.464.
2. Лукша Л.С. Роль эндотелия в регуляции сократительных и дилаторных реакций артериальных сосудов в пострadiaционный период // Автореф. дисс. ... канд. биол. наук./ ИРБ АНБ. Минск. - 1996.

## **ЗАВИСИМОСТЬ СОСУДИСТЫХ ЭФФЕКТОВ ВАЗОАКТИВНЫХ СРЕДСТВ ОТ СЕКРЕЦИИ ЭНДОТЕЛИЕМ ОКСИДА АЗОТА**

**Сыренский А.В., Сонин Д.Л., Галагудза М.М.**

*Государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова,  
г. Санкт-Петербург,  
НИИ кардиологии МЗ РФ, г. Санкт-Петербург*

Известно, что угнетение секреции оксида азота, продуцируемого сосудистым эндотелием, приводит к развитию стойкой артериальной гипертензии и сопровождается уменьшением растяжимости артериальных сосудов, которая препятствует избыточному растяжению гладких мышц сосудов и их ремоделированию [2-5]. Это определяет необходимость с одной стороны изучения возможности фармакологической коррекции недостаточной секреторной активности эндотелия, и с другой стороны, особенностей действия лекарственных средств при недостаточной секреции оксида азота.

Целью настоящей работы явилось изучение сосудистых эффектов бета-адреноблокаторов (пропранолол), адренопозитивных средств (клофелин) и антагониста кальция (верапамил) на динамические характеристики артериальных сосудов при интактном эндотелии и в условиях фармакологического торможения синтеза оксида азота.

### *Материалы и методы исследования*

Опыты выполнены на наркотизированных (уретан 800 мг/кг и натрия оксибутират 800 мг/кг) котах массой 2,5-3,5 кг в условиях миорелаксации и искусственной вентиляции легких. У животных производили лапаротомию, выделяли и пересекали участок брюшной аорты ниже отхождения почечных артерий. Центральный конец аорты соединяли со входом, а периферический – с выходом перфузионного насоса с регулируемой производительностью. Регистрировали: артериальное давление (АД) в сонной артерии, перфузионное давление (ПД) на входе в сосудистый регион задней четверти туловища (электроманометрами), частоту

сердечных сокращений (ЧСС). Для оценки динамических характеристик артериальных сосудов производили ступенчатые изменения объемной скорости перфузии (ОСП) таким образом, чтобы установившиеся уровни ПД находились в пределах 50-250 мм рт. ст., и строили зависимость «кровоток-давление». Далее рассчитывали показатель растяжимости артериальных сосудов на основе сравнения зависимостей «кровоток-давление» с зависимостью, характерной для линейного гидравлического проводника, гидравлическое сопротивление артериальных сосудов (ГС) при всех ОСП; оценивали стабильность внутрисосудистого давления по величине изменений ПД в ответ на фиксированные сдвиги ОСП. Всем животным вводился гепарин из расчета 1500 ЕД/кг. Торможение синтеза оксида азота достигалось путем внутривенного введения NG-нитро-L-аргинина в дозе 10 мг/кг. Исследовались эффекты пропранолола в дозе 0,5 мг/кг, клофелина в дозе 1,0 мг/кг, верапамила в дозе 25 мкг/кг·мин-1.

### *Результаты и их обсуждение*

Во всех опытах у животных с интактным эндотелием уровень АД находился в пределах 106 $\pm$ 5 мм рт. ст., ЧСС – 197 $\pm$ 7 уд/мин. В ответ на увеличение ОСП (с 13 $\pm$ 1 до 58 $\pm$ 4 мл/мин) происходило повышение ПД с одновременным снижением ГС (с 5,2 $\pm$ 0,8 до 2,7 $\pm$ 0,3 усл. ед. – мм рт. ст./мл·мин-1), т. е. артериальные сосуды обладали свойством растяжимости. Показатель растяжимости, определенный по методу [1], находился в пределах  $\gamma=0,98\pm0,21$ .

Введение пропранолола интактным животным приводило к уменьшению АД на 28,5%, что сопровождалось снижением ЧСС на 26 $\pm$ 4%. Гидравлическое сопротивление артериальных сосудов при относительно малых ОСП под действием препарата увеличивалось на 30 $\pm$ 7% ( $p<0,05$ ), тогда как при относительно высокой ОСП практически не изменялось. На этом фоне увеличивалась растяжимость артериальных сосудов (на 202 $\pm$ 38%,  $p<0,05$ ) и стабильность внутрисосудистого давления (на 24 $\pm$ 5%,  $p<0,05$ ).

На фоне фармакологического торможения синтеза оксида азота пропранолол уменьшал АД со 129 $\pm$ 6 до 108 $\pm$ 14 мм рт. ст. и ЧСС с 208 $\pm$ 5 до 160 $\pm$ 13 уд/мин. Вместе с тем, гидравлическое сопротивление артериальных сосудов повышалось при всех использовавшихся ОСП, причем в большей мере при относительно высокой ОСП. Это приводило к уменьшению показателя растяжимости до 52 $\pm$ 8% от исходного и стабильности внутрисосудистого давления на 45 $\pm$ 7%.

Таким образом, наблюдавшееся под действием пропранолола в исходном состоянии увеличение растяжимости артерий и стабильности давления определялось тем, что препарат стимулировал высвобождение эндотелиоцитами оксида азота.



3. Хаяутин В. М., Лукошкова Е. В., Рогоза А. Н., Никольский В. П. Отрицательные обратные связи в патогенезе первичной артериальной гипертензии: механочувствительность эндотелия // Физиол. журн. им. Сеченова. – 1993. – №79, т.8. –С. 1-21.
4. Hu L., Manning R. D., Brands M. W. Long-term cardiovascular role of nitric oxide in conscious rats // Hypertension. – 1994. – V.23, 2. – P.185-194.
5. Vanhoutte P. M., Shepherd J. T. Physiological role of endothelium-dependent responses // 31st Int. Congr. Physiol. Sci., Helsinki, 9-14 July, 1989. - Abstr. Oulu. - 1989. - P.121.

## **ЭНДОТЕЛИЙЗАВИСИМЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕПЕРFUЗИОННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПЕЧЕНИ**

**Ходосовский М.Н., Маслаков Д.А.**

*Государственный медицинский университет, г. Гродно*

Реперфузия органа является необходимым условием восстановления тканей от ишемии, однако, может сопровождаться усугублением повреждений, механизмы которых остаются изученными недостаточно. Эндотелий играет ключевую роль в восстановлении микроциркуляции, а значит и функции ишемизированного органа. Считается, что повреждение эндотелия при холодовой консервации печени является критическим механизмом развития реперфузионных повреждений при трансплантации [Gao W. et al., 1998]. Нарушение сбалансированной продукции вазоконстрикторов и оксида азота (NO) при ишемии-реперфузии может приводить к развитию феномена *no-reflow*, что продлевает гипоксию тканей, переводя обратимые ишемические повреждения в необратимые. Печень является высокочувствительным органом к дефициту O<sub>2</sub>. Даже частичная ишемия органа может привести к дисфункции его в целом [Nakamitsu A. et al., 2001]. Поэтому мы поставили цель – изучить роль NO-синтазной функции эндотелия при неполной тепловой ишемии и последующей реперфузии печени в патогенезе реперфузионного синдрома.

Работа выполнена на взрослых кроликах-самцах весом 3,5-4,5 кг. Анестезия поддерживалась внутривенной инфузией калипсола (1,5 мг/кг/мин). Ишемию печени в течение 30 мин. вызывали наложением лигатуры на а. hepatica propria, реперфузионный период длился 120 мин. Вводили катетеры: один - в v. hepatica для забора печёночной венозной крови, а другой - в правое предсердие для получения смешанной венозной крови. Животные были разделены на 5 групп. В 1-ой группе кроли-